Aus der Medizinischen Universitäts-Klinik in Marburg/L.
Direktor: Prof. Dr. Schwenkenbecher.

Ueber Schädigungen durch Chinin

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität
Marburg/L.

vorgelegt von

Wilhelm Heinrich Sturm
aus Fulda

Marburg 1937

Druck: Lengericher Handelsdruckerei, Lengerich i. W.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
Marburg/L.
am 14. April 1937.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.
Referent: Prof. Dr. med. Schwenkenbecher.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Schädigungen durch Chinin

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556033_0067

In neuerer Zeit sind das Chinin und seine Präparate immer mehr in den Vordergrund bei der Prophylaxe und Therapie der Erkältungskrankheiten gerückt. Von Tag zu Tag wächst die Anzahl der Stimmen, die seine hervorragenden Eigenschaften gerade diesen Krankheiten gegenüber propagieren. Auf der Gegenseite aber werden Stimmen laut, die vor allzugroßer Sorglosigkeit, besonders bei intramuskulärer Applizierung des Chinins, warnen. Nach den Darlegungen von K i o n k a handelt es sich bei dem Chinin um ein Zellgift, das in kleineren Mengen die Tätigkeiten der Zelle hemmt und so eine sparende Wirkung auf den Körperhaushalt ausübt. Nach großen Gaben aber wird allgemein das Leben der Zelle vernichtet, da der gesamte Energieumsatz zum Erlöschen gebracht wird. Diese zellvernichtende Wirkung des Chinins befähigt dasselbe zur antibakteriellen Wirkung, ebenso wie zu der Fähigkeit, die Leukozyten in ihren Bewegungen in dünnen Lösungen zu hemmen, in konzentrierten Lösungen sogar abzutöten. Da die Betäubung der Leukozyten durch das Chinin dazu führt, daß ihre Auswanderung aus den Blutgefäßen verhindert wird, so kann dasselbe auch entzündungs- und eiterungswidrig wirken. Hierauf beruht die Darreichung großer Chiningaben bei eitrigen Katarrhen der Luftwege. Außer den Leukozyten werden wohl auch die Erythrozyten durch Chinin geschädigt. Das Schwarzwasserfieber, das bei Malaria gelegentlich nach einer zeitlich falsch verabreichten Chiningabe zum Ausbruch kommt, läßt sich kaum anders erklären.

Auf dem Blutwege an die Krankheitserreger herangebracht wird Chinin vor allem bei Malaria, Grippe, Pneumonie, Bronchitis, Keuchhusten, Scharlach usw. Doch kann man bei der Mannigfaltigkeit der in Betracht kommenden Krankheitserreger, die einer Beeinflussung zugänglich sein sollen, sich des Eindrucks nicht erwehren, daß wohl die Wirkung des Chinins nicht immer nur direkt gegen diese Erreger gerichtet ist, sondern daß es sich um eine indirekte Wirkung, um eine Umstimmung des Körpers wie bei der unspezifischen Reizkörpertherapie handelt. Wie sich aber verschiedene Mittel der unspezifischen Therapie bei bestimm-

ten Krankheitszuständen als ganz besonders wirksam gezeigt haben, während andere nicht dieselben Erfolge aufzuweisen hatten, so wird man auch dem Chinin bei allen Infektionskrankheiten da den Vorzug geben, gegen deren Erreger es sich auch als besonders wirksam gezeigt hat.

Da aber nicht nur bei Injektionen mit Chinin oder seinen Präparaten schwere Schädigungen auftreten können, sondern schon bei äußerlicher Berührung mit der causa nocens und bei peroraler Darreichung in Erscheinung treten, möchte ich nicht verfehlen, die letzteren nochmals kurz zu erwähnen. Eine übersichtliche Darstellung dieser Schädigungen gibt Erben.

Lokal auf der Haut erscheinen bei Chininarbeitern schon nach mehrtägiger bis mehrwöchiger Beschäftigung zuerst Hautjucken, dann Hautexantheme von verschiedenster Gestalt (Chininkrätze). Diese Exantheme treten auch nach dem Gebrauch von chininhaltigem Haarwasser und nach innerlichem Gebrauch auf. Meist sind damit auch Störungen des Allgemeinbefindens verbunden. Als Nebenwirkungen medizinaler Dosen sind noch außer diesen Exanthemen zu erwähnen: Jucken an den Lippen, Oedeme der Lippen, der Zunge und der Rachenorgane, Speichelfluß, Zahnfleischblutungen, subkonjunktivale Blutungen, Purpura. Ferner: Gastralgie, Erbrechen, Kolik, Durchfall, Nasen-, Lungen- und Darmbluten. Weiter Herzschwäche, Dyspnoe, Zyanose, Heiserkeit und Aphonie und eine Reihe nervöser Störungen, auch schwerer Natur (Chininrausch). Dann Ohrensausen, Schwindel, Kopfschmerzen, Angst, Unruhe, Delirien, maniakalische Zustände, in anderen Fällen tiefe Depression, Stupor, Somnolenz oder Koma. In schweren Fällen tritt nach den Prodromalerscheinungen bald hochgradige Kreislaufschwäche auf. Bisweilen ist schon in wenigen Minuten tiefes Koma, gelegentlich mit Konvulsionen, Muskelzuckungen und Erbrechen vorhanden. Der Tod erfolgt infolge Kreislaufschwäche oder Atemlähmung.

Die starke antibakterielle Eigenschaft des Chinins hat zu seiner Einführung in die Chirurgie geführt. Erinnert sei hier nur an die Einführung des Vuzins zur Tiefenantisepsis durch Klapp. Auch die Zahnheilkunde hat sich diese Eigenschaft des Chinins und seiner Präparate zu eigen gemacht bei der Behandlung der Mundkrankheiten. Hier wurden die Morgenroth'schen Chininderivate wegen ihrer desinfektorischen Kraft sehr frühzeitig angewandt. Der erste, der ausführliche Versuche mitgeteilt hat, war K. Bruhn im Jahre 1920. Er sagt über die Morgenroth'schen Chininderivate zusammenfassend, daß in einzelnen Fällen allerdings Mißerfolge zu verzeichnen waren, z. B.

bei der Verwendung des Eukupins als Pulpenanaesthetikum und als Desinfiziens bei serösen Periodontitiden. In einigen Fällen konnte das Ziel zwar erreicht werden, aber in praktisch nicht so vorteilhafter Form wie mit anderen Medikamenten. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle aber ließen die Chininderivate gegenüber den bisherigen Methoden mehr oder weniger erheblich günstigere Erfolge erzielen (bei Wurzelbehandlung, eitrigen Periodontitiden, Stomatitiden und Alveolarpyorrhoe). Bei einigen bisher mit positivem Erfolge kaum angreifbaren Erkrankungen (eitrige Periodontitiden an mehrwurzeligen Zähnen) eröffneten sie überhaupt erst einen rationellen und sicheren Behandlungsweg.

Aber der Grundgedanke dieser Arbeit soll sein, einen Beitrag zur Chininschädigung nach subkutaner und intramuskulärer Injektion zu liefern. Ich wurde hierzu durch drei diesbezügliche Fälle aus der Med.-Univers.-Klinik, Marburg/L. angeregt, deren Krankheitsbilder ich an späterer Stelle folgen lasse. Weiterhin soll der Zweck dieser Mitteilung sein, zu besonderer Vorsicht und Sorgfalt bei der Vornahme von Chinin-Injektionen zu mahnen.

Bereits 1895 hatte A u f r e c h t die perorale Anwendung von Chinin bei Pneumonie empfohlen mit der Begründung: „Der Wert des Chinins bei der Behandlung der Pneumonie liegt meiner Beobachtung nach weniger in seiner die Temperatur herabdrückenden Wirkung, als in einer spezifischen Einwirkung auf die Krankheitserreger bezw. auf deren Produkte.“ Im Jahre 1915 empfiehlt er auf Grund seiner vermehrten Erfahrungen die parenterale Anwendung von Chinin bei der Pneumonie in der Zusammenstellung:

Chinin. hydrochlor.		2,0
Urethan		1,0
Aqu. dest.	ad	20,0

Er wandte dieses Rezept seit 1902 an und empfiehlt als beste Applikationsstelle die Seitenteile des Abdomen. Niemals sei nach den damit ausgeführten Injektionen eine lokale Veränderung aufgetreten, auch früher nicht, als noch der Zusatz von Urethan nicht gemacht worden war. Vor allem aber verdiene diese Chininzusammenstellung den Vorzug vor Optochin, bei dem es bei parenteraler Anwendung zu Augenstörungen kommen kann.

C a h n - B r o n n e r veröffentlichte 1919 die Ergebnisse seiner Untersuchungen über das unterschiedliche Verhalten des Chinins bei oraler und subkutaner Darreichung. Er kam dabei etwa zu folgenden Ergebnissen:

Bei subkutaner Chinin-Injektion wird ein Chinindepot unter der Haut errichtet. Bei Resorption aus diesem Depot wird eine viel höhere Chininkonzentration im Blut erreicht und für mehrere Stunden auf einer Höhe gehalten, als sie bei Resorption aus dem Darm zu erzielen ist. Nach mehrfachen Injektionen tritt eine Kumulation im Blut ein. Das Chinin reichert sich in den Organen an und ist in einigen noch zu einer Zeit zu finden, wo es im Blut längst nicht mehr nachweisbar ist und seine Ausscheidung durch die Nieren praktisch gesprochen beendet ist. Die pneumonisch infiltrierte Lunge enthält noch nach vier Tagen das Chinin in einer Konzentration, welche die höchste, im Blut überhaupt beobachtete noch übertrifft. Der Pneumoniker scheidet mit seinem Auswurf noch lange Zeit nach der Injektion kleine Chininmengen aus. Die Ausscheidung durch die Nieren ist nach subkutaner Injektion nur verzögert, nicht verringert. Es tritt also keine vermehrte Zerstörung des Chinins im Körper ein.

Im Hinblick auf die Veröffentlichungen von Aufrecht und von Cahn-Bronner untersuchte 1921 Boecker im Institut „Robert Koch", Berlin

1. Die Ausscheidung von Chinin mit dem Sputum bei Tbc. pulmonum.
2. Den Chiningehalt der Lungen von gesunden Meerschweinchen nach parenteraler Applizierung von Chinin. mur.

Es ergab sich, daß Chinin bei der Lungentuberkulose nach parenteraler Verabfolgung im Sputum erscheint und zwar in nicht unerheblicher Konzentration. Beachtenswert war auch der beträchtliche Gehalt der gesunden Meerschweinchenlunge an Chinin. Die Konzentration betrug in den Lungen etwa 1 : 11 000, in der Leber etwa 1 : 86 000. Nach der Meinung von Boecker besteht eine gewisse Affinität des Chinins zum Lungengewebe.

Des weiteren stellte er Untersuchungen an, ob nach subkutaner und intramuskulärer Injektion von Chinin, es an der Injektionsstelle zu einer Depotbildung (Cahn-Bronner) kommt. Die Versuche am Meerschweinchen ergaben, daß bei intramuskulärer Injektion von 10 mg salzsaurem Chinin in 0,5 Wasser gelöst, nach 24 Stunden überhaupt kein Chinin mehr nachzuweisen war. Bei subkutaner Injektion von Chinin in wässriger Lösung oder als Chinin-Urethan-Lösung wurden nach 4—5 Std. nur 3,2 %, in einem 2. Versuch 5,8 % des eingespritzten Chinins an der Injektionsstelle nachgewiesen. Nach seiner Meinung kommt es, im Gegensatz zu Cahn-Bronner, nicht zu einer wesentlichen Depotbildung.

Daß es bei diesen Injektionen zu Abszessen und Nekrosen kommen kann, ergibt sich aus der Tatsache, daß Chinin als Zellgift wirkt.

Wie Stern mitteilt, kam es bei Einspritzungen von Lösungen von Chinin. bimur. oder bihydrobromat. mit aqu. dest. āā, wozu noch eine kleine Menge Antipyrin hinzugefügt wurde, trotz Sterilisierung durch Auskochen zu Glutäalabszessen, zum Teil infolge ungenügender Sterilität, zum Teil infolge von Nekrosen des Gewebes. Diese wurden exzidiert, was natürlich einen langwierigen Heilungsverlauf bedeutete. Einspritzungen, die während hohen Fiebers gemacht wurden, sollen fast nie zu Abszessen geführt haben. In den ausgeschnittenen nekrotischen Massen fand sich stets ein großer Teil des eingespritzten kristallisierten Chinins als Klumpen vor.

Uter fand bei der Untersuchung eines Muskelstückes eines 1½-jährig. Kindes, 48 Std. nach intramuskulärer Injektion von 0,1 Chinin-Urethan nekrotische Veränderungen.

Friedberg glaubt, daß Chininnekrosen zum großen Teil auf eine Verwendung von zu konzentrierten Lösungen oder auf ein Ausfallen der verdünnten Chininlösung durch Abkühlen der Spritze zu beziehen seien. Unter 712 intramuskulären Injektionen in der Univers.-Kinderklinik in Freiburg/B. gab es nach Friedberg keine einzige Chininnekrose, wenn die Lösung von Chinin. mur. 1,0, Urethan 0,5, Aqu. dest. 10,0 vorher erwärmt wurde.

Klotz empfiehlt dagegen zur Vermeidung der häufigen Nekrosen nach subkutanen Injektionen bei Kindern und Säuglingen, Chinin in Gelatine steril aufgelöst in Gaben von 0,25 g in 1 ccm auf die Glutäalfaszie zu injizieren.

Die schädlichen Folgen einer Chinin-Injektion schildert auch Szabó 1930. Es wurden 2 ccm Solvochin angeblich intramuskulär an der Grenze des oberen und mittleren Drittels der Streckseite des linken Oberschenkels injiziert. Nach der Injektion trat anämische Verfärbung der Haut ein, die rasch fortschritt und in kurzer Zeit vom Knie bis zur Inguinalgegend reichte. Später umgab ein hyperämischer Hof die anämische Partie. Der Patient hatte große Schmerzen und subfebrile Temperatur. Darauf trat Nekrose um die Injektionsstelle auf in einer Ausbreitung von 20 : 10 cm. Nach länger als einem Monat zeigte sich dann Demarkation. Szabó meint, daß die Injektion nicht tief genug, vorwiegend intra- und subkutan gegeben wurde.

Ich lasse einen der beobachteten Krankheitsfälle aus der Med.-Univers.-Klinik, Marburg/L. folgen. Die Krankengeschichten wurden mir von Herrn Prof. Dr. Schwenkenbecher in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt.

Es handelt sich um einen 22jähr. Mann. Dieser wurde am 10. 11. 36. (erster Krankheitstag) wegen Verdachtes auf linksseitige Unterlappenpneumonie in die Klinik eingewiesen. Bereits vor der Einlieferung hatte er vom einweisenden Arzt eine Chinin-Calcium-Injektion erhalten. Die Temperatur betrug bei der Aufnahme 40,4 Grad Cel. bei rektaler Messung.

Der Infiltrationsprozeß im linken Lungenunterlappen schritt fort, trotz 7tägiger Verabreichung von 2 mal 10 ccm Chinin-Calcium pro dosi. Diese Gaben wurden intramuskulär verabreicht. Vom 5. Krankheitstage ab waren die einwandfreien Symptome einer Pneumonie festzustellen. Am 8. Krankheitstage sank die Temperatur auf 38 Grad Cel. ab und hielt sich noch 1½ Woche auf dieser Höhe. Am 12. Tage traten heftige Schmerzen in der Gesäßmuskulatur auf, in der sich jetzt faustgroße Abszesse bildeten. Da die Abszeßbildung im subfaszialen Gewebe beider Oberschenkel bis in die Kniekehlen fortschritt, wurden mehrfach Gegenincisionen vorgenommen. Der sich hierbei entleerende Eiter enthielt Pneumokokken. Weitere Incisionen wurden nach der Ueberweisung in die Chirurg.-Klinik dort ausgeführt.

Vereinzelt dastehend ist die Beobachtung von Goldschmidt.

Vor vielen Jahren waren wegen Malaria Chinin-Einspritzungen in die Bauchdecken gemacht worden, die zur Bildung mehrerer harter Knoten führten. Einer davon war vereitert und fistelte. Die Operation deckte eine apfelgroße Höhle auf, die von dünnem Knochen ausgekleidet war und Kalk, Detritus und trübes Sekret enthielt.

Es muß natürlich nicht immer zu solchen schwerwiegenden Krankheitsfällen kommen. Oft kommt es nur, wahrscheinlich infolge einer Chininüberempfindlichkeit, zu Hautaffektionen. So berichtet Wolfram (Wien) 1933 über einen Fall, bei dem die Reaktion auf Chinin durch das einer Vakzine zugesetzte Konservierungsmittel ausgelöst wurde.

Eine 42jähr. Frau wurde wegen rezidivierendem Erythema multiforme, chronischer Tonsillitis und chron. Muskelrheumatismus tonsillektomiert und mit Vakzine aus den Tonsillen behandelt. Nach der 4. Vakzininjektion trat an der Injektionsstelle, aber auch an den früheren Injektionsstellen, flammende Rötung auf. Da zur Abtötung der Keime eine Chinin-Lösung verwandt worden war, wurde eine Läppchenprobe mit einer Chinin-Lösung derselben Konzentration ausgeführt. Nach 24 Std. trat stark gerötete Schwellung ein. Aus diesem Grunde schloß man auf eine Ueberempfindlichkeit gegen Chinin.

Ebenso bestand in einem von Heckel mitgeteilten Fall eine Ueberempfindlichkeit gegen Chinin (Transpulmin).

Es handelte sich um einen 36jähr. Mann, der wegen Appendizitis operiert worden war und eine prophylaktische Transpulmin-Injektion erhalten hatte. Am Tage nach der Injektion spürte der Patient Jucken am Rumpf, später auch an den Extremitäten. Bald trat ein zunehmender Hautausschlag auf. Das Gesicht war fleckig gerötet und mit zahlreichen kleinsten Knötchen besetzt, ebenso Rumpf und Extremitäten. Der Befund ließ einen Zusammenhang mit der Transpulmin-Injektion als naheliegend erscheinen, insbesondere da andere Medikamente auszuschließen

waren. Die Heilung trat nach einigen Tagen ein. Eine mehrere Wochen später vorgenommene Reizprobe mit Transpulmin hatte ein deutliches positives Resultat.

Auch Frühwald teilt 1934 einen ähnlichen Fall mit.

Ein 25jähr. Mann war an einem Ausschlag erkrankt, der als Scharlach diagnostiziert wurde. Auf dem ganzen Körper zeigten sich dichtstehende hanfkorngroße, hellrote Knötchen, die stellenweise zu diffuser Rötung konfluierten. In den Beugen, im Gesicht und auf dem Kopfe war starkes Nässen und Krustenbildung. Die Unterlider waren ektropioniert. Das Exanthem, das wie ein typisches Salvarsan-Exanthem aussah, paßte nicht zum Bilde des Serum-Exanthems. Die weitere Nachforschung ergab, daß der Kranke drei Wochen vorher wegen Gefahr einer Pneumonie 3 Injektionen von Transpulmin erhalten hatte. Es handelte sich also um ein Chinin-Exanthem.

Hoehne stellt 1928 fest, daß eine Ueberempfindlichkeitsreaktion als Folgeerscheinung der Verwendung von Chinin als Wehenmittel noch nicht beschrieben worden ist und teilt einen solchen Fall mit.

Es handelte sich um eine 38jähr. Frau, deren 3 vorangegangene Geburten spontan verlaufen waren. Bei der 4. Geburt war eine Anregung der Wehentätigkeit erforderlich. Es wurden daher 0,5 Chinin. bihydrochlor. in Form von Chinin-Urethan (1 ccm) intramuskulär injiziert. Nach einer halben Stunde setzten kräftige Wehen ein und 3½ Stunde später trat die spontane Geburt eines gesunden Kindes ein.

Etwa 12 Stunden nach der Injektion zeigte sich flammende Rötung in dem gedunsenen Gesicht, an den Unterarmen und Unterschenkeln, Händen und Füßen und bald auch an Brust und Rücken. Dazu kam immer mehr zunehmender Juckreiz, hohe Temperatur (39 Grad und mehr), sowie starkes Giemen und Pfeifen über beiden Lungen. Am 8. Tag begann eine kleinschuppige Abschilferung im Gesicht und schließlich folgte die Ablösung der oberflächlichen Epidermisschichten in großen Fetzen am ganzen Körper. Auch Störungen seitens des Magen-Darm-Kanals und Schwellungsgefühl im Mund und Rachen traten auf. Als Folge des starken Juckreizes und des dadurch veranlaßten Kratzens entstanden entzündliche Infiltrate und Abszedierungen an den Fingern, Handflächen und Füßen mit erneutem Temperaturanstieg. Erst 5 Wochen post partum konnte die Patientin nach Eröffnung multipler Eiterherde an Händen und Füßen mit kutanem und subkutanem Sitz aus der Behandlung entlassen werden.

Das Kind zeigte im Gegensatz zur Mutter keinerlei Erscheinungen von Chinin-Idiosynkrasie.

Da es sich bei dem Chinin, wie ich schon weiter oben sagte, um ein Zellgift handelt, ergibt sich, daß es bei intramuskulären Injektionen nahe an einen Nervenstamm herangebracht, hier zu

größten Schädigungen führen kann. Im Vordergrund stehen hierbei Nervenlähmungen.

Einen Fall von Neuritis nach Chinin-Injektion beschreibt 1928 Villaverde.

Bei einem an Malaria leidenden 33jähr. Mann werden mehrere Einspritzungen einer Chinin-Lösung gemacht, davon eine an der Außenfläche des rechten Oberarmes. Im Augenblick der Injektion tritt ein so heftiger Schmerz ein, daß der Patient das Bewußtsein verliert. Nach dem Erwachen ist es ihm unmöglich, die rechte Hand zu bewegen. Es besteht eine vollständige motorische und sensible Radialislähmung, (mit Ausnahme des Triceps), die sich auch nach Monaten noch nicht zurückgebildet hat. Die Lähmung wurde durch direkte Einwirkung des Chinins auf den Nerven (also toxisch) bedingt.

Einen ähnlichen Fall wie Villaverde teilt Babcock 1928 mit.

In diesem Fall trat im Anschluß an die Injektion von 1 ccm einer 50proz. Chinin-Harnstofflösung bei Pneumonie in den rechten Oberarm eine Radialislähmung ein. Da nur langsam Besserung eintrat, wurde 7 Monate nach Beginn der Lähmung partielle Resektion des zum Teil fibrös veränderten Nerven vorgenommen. Nach 5 Monaten trat dann funktionelle Wiederherstellung ein.

Um eine Schädigung des Nerv. ischiadikus handelte es sich bei dem Fall von Biggam, den jener 1930 veröffentlichte.

Bei einer 30jähr. Patientin mit Malaria traten unmittelbar nach einer Chinin-Injektion in die rechte Glutäalgegend stechende Schmerzen entlang des anatomischen Verlaufes des Nerv. ischiadikus von der rechten Hüfte bis zur Fußsohle auf. Nachher Gefühl der Taubheit und Schwere der rechten unteren Extremität. Die Untersuchung am 25. Tage post injekt. ergab: Druckempfindlichkeit des Ischiadikus, der Wade, Schwäche der gesamten Beinmuskeln. Weiterhin Anaesthesie für alle Qualitäten an der äußeren Wadenfläche zwischen Knie und Knöchel und Hyperästhesie an der medialen Fußsohlenhälfte. Auch war die aktive Beweglichkeit der Zehen des rechten Fußes aufgehoben.

Mehrere Fälle von Lähmungen im Ischiadikusgebiet nach Injektionen von Stronchin, der Verbindung von Chinin mit Strontiumchlorid-Harnstoff, teilt Nedelman mit, der das Präparat seit Jahren benutzt und gute Erfolge bei Keuchhusten damit gesehen hat. Er bringt zunächst ein Beispiel einer fehlerhaften Einspritzung in den Stamm des Hüftnerven oder in dessen unmittelbare Nähe.

Ein 4jähr. Kind erhielt in hausärztlicher Behandlung eine Stronchin-Injektion gegen Keuchhusten. Am nächsten Tag treten starke Schmerzen

und Lähmung des linken Beines auf. Bei der Klinikaufnahme wird linksseitige Ischiadikusneuritis mit Peroneusparese festgestellt. Acht Tage nach der Aufnahme gegen ärztlichen Rat nach Hause entlassen. Eine Nachuntersuchung nach 8 Monaten ergibt noch deutlich meßbare Atrophie der linksseitigen Unterschenkelmuskulatur, Abschwächung des linken Achillessehnen-Reflexes und Peroneuslähmung mit typischer Gangstörung.

Bei zwei weiteren Kleinkindern trat ebenfalls in unmittelbarem Anschluß an eine Stronchin-Injektion seitens des Hausarztes eine ganz ähnliche Lähmung auf. Bei einem der Kinder war nach 1 Jahr eine vollständige Heilung festzustellen, während bei dem anderen noch nach 18 Monaten eine Schädigung im Peroneusgebiet bestand.

Gewarnt durch diese Fälle wurden in der Städt.-Kinderklin. (Essen) die Stronchin-Injektionen mit besonderer Sorgfalt durchgeführt, aber trotzdem noch drei Lähmungsfälle beobachtet. Hier trat die Lähmung nicht unmittelbar nach der Einspritzung auf, sondern erst nach 8 Tagen, 14 Tagen und 3 Wochen. In diesen Fällen trat die Heilung viel rascher ein.

Man muß sich vorstellen, daß trotz regelrechter Injektion von dem Stronchin-Depot in der Gesäßmuskulatur aus, kleine Mengen des Medikamentes an den Nerv. ischiadik. gelangt sind. Eine mechanische Schädigung war auszuschließen. Da sich Schädigungen des Nerv. ischiadikus trotz kunstgerechter Applikation nicht vermeiden ließen, wurde die Stronchin-Injektion aufgegeben. Allenfalls läßt sich nach Nedelmann bei Kindern mit lebensbedrohender Keuchhusteneklampsie die Injektionsbehandlung rechtfertigen, sonst ist rektale oder orale Anwendung angezeigt.

Auch bei den beiden folgenden Fällen aus der Med.-Univers.-Klinik, Marburg/L. handelt es sich um Nervenschädigungen durch Solvochin.

Es handelt sich um einen 45jähr. Mann, der am 17. IV. 36. an Pleuritis und Pneumonie erkrankte. Am 19. IV. 36. bekam er von der Gemeindeschwester eine Solvochin-Injektion in den linken Oberarm, seitlich kurz oberhalb des Ellenbogens. Bei der Injektion verspürte der Patient keinerlei Schmerzen. Doch am nächsten Morgen merkte er, daß er den linken Unterarm nicht mehr in der Gewalt hatte. „Er fiel einfach herunter." Auch jegliches Gefühlsempfinden war verschwunden. Nach wenigen Tagen schwollen Hand und Unterarm dick an und es traten brennende Schmerzen ein. Sie zogen vom linken Daumen über die Streckseite zum lateralen Kondylus. An der Injektionsstelle war nichts besonderes zu bemerken. Die Schwellung ging langsam zurück, während die Schmerzen unvermindert anhielten. Linke Hand und Finger waren kaum beweglich.

Der Daumen war der schwächste der Finger. Der Patient wurde mit warmen Armbädern, Massage, galvanischen und faradischen Strömen behandelt. Er konnte daraufhin am 17. VI. 36. aus der Behandlung entlassen werden. Doch am 7. IX. 36. mußte er wegen erneuter Schmerzen und Muskelatrophien im Bereich des linken Nerv. radialis die Klinik aufsuchen. Nach 10tägiger gleicher Behandlung gingen die Atrophien zurück, aber erst nach 6 Monaten war der linke Arm vollständig wiederhergestellt.

Bei dem zweiten Fall handelt es sich um einen 55jähr. Mann. Im Felde erfror sich der Patient die Füße und wurde in Italien in ein Lazarett eingewiesen. Hier will er sich an den vielen Malariakranken infiziert haben. Erst 1926 wurden die nun auftretenden Anfälle durch Blutuntersuchung als Malaria-Anfälle erkannt. Daraufhin machte er eine Höhen- und Chininkur von 6 Wochen durch. Jetzt blieben die Anfälle bis zum Jahre 1928 aus. Als sie im Sommer 1928 wieder auftraten, erhielt er von seinem Hausarzt eine Solvochin-Spritze (Menge unbekannt) in die Glutäalmuskulatur (23. 8. 28). Sofort spürte er einen brennenden Schmerz im ganzen rechten Bein bis in die Zehen. Anschließend merkte der Patient, daß die Kraft im Bein nachließ, während die Schmerzen anhielten. Durch Elektrisieren und Diathermiebehandlung besserten sich die Schmerzen und ebenso die Schwäche im rechten Bein. Bis zu seiner Einlieferung in die Klinik (5 Jahre nach der Injektion) mußte der Patient wiederholt wegen der Ischias behandelt werden.

Befund: Patellarreflexe beiderseits gut auslösbar, dagegen Achillessehnenreflexe links schwach positiv, rechts nicht auslösbar. Berührungsempfindung: Spitz an beiden Beinen gut empfunden, doch beim Vergleich beider Beine rechts deutlich herabgesetzt, besonders an der Außenseite des rechten Unterschenkels. Auch die Innenrotation im rechten Hüftgelenk deutlich herabgesetzt. Der Glutäaldruckpunkt des Nerv. ischiadik. rechts sehr empfindlich, ebenso rechte Wadenmuskulatur. Beim Gehen wird das Bein im Knie gekrümmt und die Ferse nicht aufgestzt. Beckendurchleuchtung: Das rechte Hüftgelenk zeigt eine Veränderung im Sinne einer deformierenden Arthritis. Es finden sich, vor allem im ganzen Bereich der Gelenkpfanne blasige Aufhellungen neben stärkeren Kalkeinlagerungen. Auch im lateralen Anteil des Gelenkkopfes zeigen sich deutliche Zerstörungen. Blutbild: Hgl. 85%, Erythroz. 4,4 Mill., Leukoz. 5400, Segmentkörp. 48%, Stabkörp. 5%, Eosinophil. 2%, Lymphozyt. 40% und Basoph. 1%.

Weitere 2 Fälle von Radialislähmung nach Solvochin-Injektionen in den Oberarm teilt Voss 1932 mit.

Ein 49jähr. Mann mit einer Unfallverletzung mußte wegen der Wundversorgung mehrere Tage das Bett hüten. Am 15. VII. 31 erkrankte er an einem Bronchialkatarrh mit Husten und Fieber. Am nächsten Tag er-

hielt er eine Einspritzung von 2 ccm Solvochin in den Oberarm. An demselben Abend bekam der Patient Schmerzen in den rechten Oberarm, und am nächsten Morgen konnte er die rechte Hand nicht mehr bewegen. Es handelte sich also um Lähmung des Nervus radialis.

Am 13. VIII. wurde der Nerv freigelegt. Man fand in der Umgebung desselben an der Einspritzungsstelle sehr hartes Narbengewebe, das den Nerven in einer Länge von 1,5 cm sehr fest umklammerte. Nach Lösung und Muskelüberlagerung trat reaktionslose Heilung ein.

Ein 23jähr. Mann mit schwerer Lungenentzündung erhielt am 29. III. 32 durch die Schwester eine Solvochin-Injektion in den rechten Oberarm. Am gleichen Tage trat noch Lähmung im Handgelenk ein.

Befund am 10. VI. 32: Totale Radialislähmung, die nach 2½ Monaten noch keine Spur einer Besserung erkennen ließ.

Im Anschluß an die Voss'sche Veröffentlichung bemerkt Cahn-Bronner auf Grund seiner langjährigen Erfahrungen folgendes: Intramuskuläre Injektionen in den Oberarm sind stets bedenklich, da dabei die Gefahr besteht, in die Nähe des Nerven oder in denselben selbst zu gelangen. Chinin verhält sich nicht anders als andere Mittel auch, z. B. Solarson, Somnifen, Aether usw. Auch soll Chinin nicht subkutan gegeben werden, weil auch die Haut (Gefahr teilweiser intrakutaner Injektion) Chinin nicht verträgt. Für die notwendige intramuskuläre Einspritzung eignet sich die Muskulatur der Glutäen im oberen äußeren Qadranten, jedoch nur bei kräftiger Entwiklung der Muskulatur. Auch der Quadriceps eignet sich dazu, keinesfalls aber die Muskulatur des Oberarms.

Nach der Veröffentlichung von Löwenstein (1932) sind ihm allein 9 Fälle von Ischiadikus-Lähmungen nach glutäalen Injektionen von Stronchin und ein Fall nach einer Solvochin-Injektion bekannt geworden. Die Schuld ist nach Löwenstein eine gewisse Sorglosigkeit, die bei der intramuskulären Applizierung von Arzeneimitteln um sich gegriffen hat. Eine Einspritzung chininhaltiger Mittel in die Nachbarschaft von Nerven muß daher als schwerer Kunstfehler bezeichnet werden.

Auch Bürgers Gutachten lautete auf Kunstfehler in folgendem Falle:

Transpulmin-Injektion in das rechte Gesäß wegen chronischen Bronchialleidens. Unmittelbar danach heftige Schmerzen von der Injektionsstelle aus das ganze Bein hinunter. Bald Taubheitsgefühl des ganzen Beines. Nach Rückkehr des Gefühls, einige Tage später, erneute und sehr heftige Schmerzen. Außerdem sofort nach der Einspritzung Störung der Bewegungsfähigkeit des Beines, die sich jetzt noch, 2 Jahre später,

nicht ganz zurückgebildet hat. Die Schmerzen verstärken sich sehr bei Witterungswechsel.

Die Einspritzung war in den äußeren oberen Quadranten der Gesäßmuskulatur gemacht worden und zwar in linker Seitenlage. Daraus ergibt sich, urteilt Bürger, daß jedenfalls nicht die dickste Partie der Gesäßmuskulatur als Einspritzungsort gewählt wurde. Das Medikament konnte deshalb in die Nachbarschaft des Nerv. ischiadik. gelangen und so die akute Schädigung hervorrufen.

Beumer berichtet 1936 über eine schwere Chininschädigung bei einem 11 Wochen alten Brustkind, das wegen Bronchitis von der Schwester eine Injektion von 3 Teilstrichen Transpulmin in die rechte obere Gesäßhälfte erhalten hatte.

Schon 20 Sekunden später zeigte sich handtellergroße tiefbläuliche Verfärbung des Gesäßes um die Injektionsteile herum. Nach wenigen Stunden trat hochgradigste, vom Gesäß bis zu den Zehen reichende ödematöse Schwellung des rechten Beines auf, mit blau-schwarzer Verfärbung der Haut und Abhebung derselben in Blasen. Die bakteriologische Untersuchung ergab bezüglich Anaerobier Keimfreiheit. Es bestand also kein malignes Oedem, woran das Aussehen des Beines zuerst erinnerte. Es bildete sich an der Injektionsstelle eine über handtellergroße Nekrose mit Abstoßung von Haut und Fettgewebe. Dadurch entstand ein großer Substanzverlust, der noch nach drei Monaten bestand, ebenso war zu dieser Zeit noch eine Peroneuslähmung festzustellen. Letztere als Folge der Einwirkung des deponierten Chinins auf den Nervus ischiadikus.

I. E. Schmitz hatte bereits 1932 seine guten Erfolge mit Transpulmin in der Kinderpraxis mitgeteilt und damals geschrieben: „In allen Fällen erwies sich Transpulmin als ein absolut unschädliches Mittel, das auch in großen Dosen gefahrlos injiziert werden kann.“ Er ergreift 1936 anläßlich der Veröffentlichung von Beumer nochmals das Wort und bemerkt, daß er in den Jahren 1932 und 1933 bei 300 Fällen mit 2200 Einzelinjektionen nur drei Schädigungen beobachtet habe. Diese traten auf bei einem atrophischen Säugling, bei einem Kleinkind und bei einem 8jähr. Mädchen. Ebenso habe er eine Nekrose im Glutäus beobachtet. Aber angesichts dieser seltenen Vorkommnisse sei das Transpulmin nach wie vor ein wertvolles Mittel, das nicht aufgegeben werden solle.

Da die subkutanen und intramuskulären Chinin-Injektionen zum Rüstzeug der ambulanten Praxis gehören, ist die Frage nach nach einem chininhaltigen Mittel aufgetaucht, das ebensolche Wirkungen wie die bisher verwandten Mittel zeigt, aber die unangenehmen Nebenwirkungen des Chinins ausschließt. Bereits 1926

hatte Kaufmann darauf hingewiesen, daß sich zur Verringerung der Gefahren bei der Chinintherapie die Kombination des Chinins mit Cardiazol, in welchem sich verschiedene Chinin-Derivate lösen, empfehle. Da diese Mischinjektion schmerzlos und für das Gewebe schadlos sei, außerdem eine Verringerung der Gefahr des Kollapses und Schocks, besonders bei Gefäßerschlaffung, Herzschwäche und Dyspnoe böte, erneuert er 1933 abermals die Empfehlung des Cardiazol-Chinins für die parenterale Chinintherapie.

Chinin und seine Derivate verursachen als Nebenerscheinungen Blutdrucksenkung, Herabsetzung der Herzkraft und Verlangsamung der Schlagfolge. Die zentral neurotrope Wirkung des Chinins und seiner Derivate äußert sich in verminderter Erregbarkeit des Atem- und Vasomotorenzentrums, bei der es zu einer Verflachung der Atmung und Verkleinerung des Respirationsvolumens kommt, die bei genügend hoher Dosis zu zentraler Narkose und Atemlähmung führen kann.

Cardiazol und auch Cormain sind Analeptika, die antagonistisch zum Chinin Atem- und Vasomotorenzentrum erregen, die Atmung vertiefen und die Herzkraft durch Frequenzerhöhung und Amplitudenvergrößerung heben, den abgesunkenen Blutdruck steigern und infolgedessen unangenehme Nebenwirkungen des Chinins in vollkommener Weise ausgleichen können.

Die Chininbase, ihre Salze und verschiedene Derivate sind in Wasser nicht oder wenig löslich, in organischen Lösungsmitteln oder bei Zusatz von organischen Substanzen dagegen leicht. Daher wird Chinin zur Injektion beim Solvochin durch Antipyrin, bei Chinin-Urethan durch Urethan und Chinincarbamidat durch Harnstoffzugabe in Lösung gebracht. Es liegt deshalb nahe, statt dessen Substanzen wie Cardiazol oder Cormain zu verwenden, die zugleich auch unerwünschte Nebenwirkungen des Chinins zu beseitigen oder fernzuhalten vermögen.

Schriften-Nachweis.

Aufrecht, E., Die Lungenentzündung. — In: Nothnagel, Spez. Pathol. und Therap. Bd. 14, Tl. I, Wien-Leipzig 1895.

Chinin oder Optochin gegen Pneumonie? Berlin. klin. Wschr. 1915, Nr. 5, S. 104.

Babcock, W. W., Zentrbl. Neurol., Bd. 52, S. 110.

Baermann, G., Ueber Chinintod, Münch. med. Wschr. 1909, Nr. 45, S. 2319.

Behring, J., Plötzlicher Tod nach Varisoninjektion in eine Unterschenkelvene, Dtsch. Zschr. gericht. Mediz. Bd. 20, S. 59.

Beumer, H., Ueber Schädig. durch Chinin-Injekt. beim Säugling, Kinderärztl. Praxis 1936, Jg. 7, S. 1—3.

Biggam, A. G., Kongreßbl. Bd. 59, S. 520.

Boecker, E., Ueber d. Verhalten des Eukupins im Organismus, Dtsch. med. Wschr. 1921, Nr. 42, S. 1253.

Ueber die Resorption d. Chinins nach subkut. u. intramuskul. Injektion, Ztschr. f. Hyg. 1923, Bd. 100, S. 102.

Bruhn, K., Morgenroth'sche Chininderivate i. d. Zahnheilkd., Ergbn. der gesamt. Zahnheilkd. 1920, Bd. 6, S. 154.

Bürger, M., Chinin-Injekt. als Ursache einer Nervenschädig., Sammlg. Vergiftungsfäll. 1933, Bd. 4, Lfg. 12.

Cahn-Bronner, C. E., Untersch. i. Verhalt. d. Chinins bei oraler und subkut. Einverleibg. i. d. menschl. Körper, Zschr. exper. Pathol. u. Ther. 1919, Bd. 20, S. 307.

Zehn Jahre Chininbehandlg. d. kruppös. Pneumonie, Ther. d. Gegenwart 1927, Jg. 68, S. 97.

Radialislähmg. nach Chinin-Injekt. i. d. Oberarm, Aerztl. Sachverst. Ztg. 1932, Jg. 38, Nr. 22, S. 302.

Erben, F., Vergiftg., Handbuch d. ärztl. Sachverst.-Tätigkeit, Bd. 7, Tl. 2, Wien-Leipzig 1910, S. 699.

Friedberg, E., Zur Techn. d. parenteral. Chininther., Klin. Wschr. 1922, Nr. 14, S. 708.

Frühwald, Chininexanthem, Ztrbl. f. Hautkrankht. 1934, Bd. 48, S. 438.

Goldschmidt, W., Beitrg. zur Frage d. metaplast. Knochenbildg., Wiener med. Wschr. 1930, Nr. 1, S. 1199.

Heckel, H., Hautüberempfindlichk. geg. Transpulmin, Dissert. Erlangen 1934.

Hoehne, Idiosynkrasie geg. Chinin. Ztrbl. Gynäkol. 1928, Nr. 11, S. 712.

Hünermann, C., Ueb. d. Stand d. Keuchhustenther., Frtschrtt. d. Ther. 1934, Jg. 10, S. 269.

Johannessohn, F., Chinin in d. Allgem.-Praxis, Amsterdam 1930 und Nachtrag 1932.

Zur Geschichte d. Chinins, Münch. med. Wschr. 1931, Nr. 20, S. 843.

Kaufmann, E., Z. Verringerung d. Gefahr. d. intraven. Herzther. Münch. med. Wschr. 1926, Nr. 48, S. 2018 u. 2056.

Z. Verring. v. Chininnebenerscheing. bes. b. intramusk. Anwendg., Klin. Wschr. 1933, Nr. 9, S. 366.

Kionka, H., Ueb. Chininwirkg. Zschr. f. ärztl. Frtbldg. 1923, Jg. 3, S. 516.

Klotz, M., Subkut. Chinin-Injekt., Ther. Halbmthft. 1920, Jg. 34, S. 141.

Löwenstein, S., Ischiadik. Lähmg. durch medikamentös. Injekt. v. Stronchin, Nervenarzt 1932, Jg. 5, S. 141.

Nedelmann, Stronchin b. Keuchh. u. Lungenentzdg. Dtsch. med. Wschr. 1933, S. 534.

Passow, A., Auge u. Vergiftg., Ztrbl. Ophthal. 1935, Bd. 33, S. 385.

Rohde, E., Pyridin, Chinolin, Chinin und Derivate, In: Heffter, Handbch. d. exper. Pharmakol. Bd. 2, S. 1—102.

Schmitz, I. E., Transpulmin u. Erkrankg. d. Luftwege im Kindesalter, Münch. med. Wschr. 1932, Nr. 44, S. 1762.

Stern, E., Ueb. Glutäalabszesse n. intramuskul. Chinin-Injekt. Arch. f. Schiffshyg. 1925, Bd. 29, S. 69.

Stockhausen, V., Z. Chininther. d. Erkrankg. d. Atmungsorgane. Dtsch. med. Wschr. 1931, Nr. 46, S. 1936.

Szabó, Z., Die Folgen ein. Chinin-Injekt., Dtsch. Zschr. gerich. Medizin, Bd. 17, S. 81.

Trautmann, G., D. Krankh. d. Mundhöhle u. d. ober. Luftwege b. Dermatosen, II. Auflg. 1911, Wiesbaden.

Uter, W., Ueb. Gewebsnekros. nach Chinin-Urethan-Injekt. Berlin. klin. Wschr. 1921, Nr. 23, S. 608.

Villaverde, J. M., Ueb. d. durch Chinin hervorgeruf. neurit. Erscheing. Ztrbl. Neurolog. Bd. 50, S. 183.

Voss, G., Ueb. Radialislähm. n. Solvochin-Injekt. in d. Oberarm. Aerztl. Sachverständ.-Ztg. 1932, Jg. 38, Nr. 18, S. 239.

Wolfram, Chininüberempfindlichkeit, Ztrbl. f. Hautkrankheiten, 1933, Bd. 44, S. 508.

Lebenslauf.

Ich, Wilhelm Heinrich Sturm, wurde am 14. Febr. 1911 als Sohn des Eisenbahn-Bauinspektors Heinrich Sturm und seiner Ehefrau Philippine, geb. Trauthig, in Fulda geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule in Dieburg (Hess.) trat ich in die Sexta der Realschule daselbst ein. Durch die Versetzungen meines Vaters in andere Dienstbezirke mußte ich noch die Oberrealschulen zu Gießen, Höchst/M. und Alsfeld (O. H.) besuchen. In Alsfeld erhielt ich Ostern 1932 das Zeugnis der Reife.

Vom Sommer-Semester 1932 an studierte ich an der Philipps-Universität Marburg/L. Im Winter-Semester 1933/34 war ich auf eigenen Wunsch von der Universität beurlaubt. Am 11. Aug. 1934 bestand ich die zahnärztliche Vorprüfung. Die Approbation erhielt ich ebenfalls in Marburg am 22. Mai 1936. Im 8. Semester (Promotionssemester) belegte ich die Vorlesung: „Chirurgie für Zahnmediziner mit prakt. Uebungen“ bei Herrn Doz. Dr. Baumann.

Meine Lehrer waren: Doz. Dr. Baars, Doz. Dr. Baumann, Prof. Dr. Baur, Prof. Dr. Boeminghaus, Doz. Dr. Dabelow, Prof. Dr. Dittler, Prof. Dr. Elbrecht, Prof. Dr. Fliege, Prof. Dr. Göppert, Prof. Dr. Grüneisen, Doz. Dr. Kestermann, Doz. Dr. Kunzendorf, Prof. Dr. Loebell, Prof. Dr. Meerwein, Prof. Dr. Nauck, Prof. Dr. Pfannenstiel, Doz. Dr. v. Reckow, Doz. Dr. Rix, Prof. Dr. Ruete, Prof. Dr. Seidel, Prof. Dr. Strecker, Prof. Dr. Versé.